

Aus der Klinik für Radiologie, Nuklearmedizin und
Physikalische Therapie im Universitätsklinikum der
Freien Universität Berlin
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. H. Ernst

ERGEBNISSE UND PROBLEMATIK
DER POSTOPERATIVEN STRAHLENTHERAPIE
MITTELS ORTHOVOLTTECHNIK (300 KV)
BEIM MAMMAKARZINOM

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den medizinischen Fachbereichen der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Konstantin Antonopoulos

aus Saloniki

Berlin 1984



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Klinik für Radiologie, Nuklearmedizin und
Physikalische Therapie im Universitätsklinikum der
Freien Universität Berlin
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. H. Ernst

ERGEBNISSE UND PROBLEMATIK
DER POSTOPERATIVEN STRAHLENTHERAPIE
MITTELS ORTHOVOLTTECHNIK (300 KV)
BEIM MAMMAKARZINOM

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den medizinischen Fachbereichen der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Konstantin Antonopoulos

aus Saloniki

Berlin 1984

Referent : Prof. Dr. med. H. Ernst

Korreferent : Prof. Dr. med. H. Witt

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am : 23. März 1984

ERGEBNISSE UND PROBLEMATIK
DER POSTOPERATIVEN STRAHLENTHERAPIE
MITTELS ORTHOVOLTTECHNIK (300 KV)
BEIM MAMMAKARZINOM

I n h a l t s v e r z e i c h n i s

	Seite
E I N L E I T U N G	5
A) Allgemeines	7
B) Morbidität - Epidemiologie - Pathophysiologie	8
C) Diagnostik	9
D) Histologische Einteilung	10
E) Lokalisation	10
F) Metastasierung	10
G) TNM-Klassifizierung und Stadieneinteilung	11
H) Chirurgisch-radiologische Therapie	15
H/1) operative Therapie	15
H/2) postoperative Bestrahlungstechniken	16
I) Komplikationen nach Strahlentherapie von Mammatumoren	21
I/1) Haut	21
I/2) Lunge	24
I/3) Nervengewebe	27
I/4) Skeletsystem	29
I/5) Armödem	32
E I G E N E U N T E R S U C H U N G E N	35
U N D E R G E B N I S S E	
EIGENES KRANKENGUT	37
I) Altersverteilung	37
II) Histologie	39

III) Lokalisation	40
IV) TNM- und klinische Stadieneinteilung (STEINTHAL)	41
V) Methode der postoperativen Strahlentherapie	42
LANGZEITERGEBNISSE BEI POSTOPERATIV BESTRAHLTEN PATIENTINNEN	44
I) Lokalrezidive	47
II) Hämatogene Metastasierung	48
III) Überlebensrate	51
IIIa) Überlebensrate bezogen auf die Tumorlokalisation	53
IIIb) Vergleich der 3-Jahresüberlebensrate von Gruppe A und Gruppe B	55
IV) Komplikationen der Strahlentherapie	55
D I S K U S S I O N	56
I) Überlebensrate	56
II) Lokalrezidive	58
III) Komplikationen	59
S C H L U S S F O L G E R U N G	62
Z U S A M M E N F A S S U N G	63
L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S	64

E I N L E I T U N G

A) A l l g e m e i n e s

Das Mammakarzinom nimmt innerhalb der Onkologie eine hervorragende Stellung ein, die nicht nur aus der medizin-historischen Rangstellung als älteste, wissenschaftlich einwandfrei dokumentierte Krebsbildung resultiert, sondern auch aus der Häufigkeit, die sie zu einem Schicksalsfaktor erster Ordnung für das weibliche Geschlecht macht. Die Bedeutung dieser Tumoren liegt zudem auch in ihrem anatomisch-pathologischen und klinischen Erscheinungsbild, so daß das Mammakarzinom zu einem bedeutenden Prüfstein des Fortschrittes auf dem Gebiet der Tumordiagnostik, -therapie und -prophylaxe wurde.

Nach CAFFARATO ist die Geschichte der Therapie des Mammakarzinoms die Geschichte der Krebsbehandlung schlechthin (BECKER und SCHUBERT(8)). Es ist daher verständlich, daß das Mammakarzinom eines der ersten Objekte strahlentherapeutischer Maßnahmen darstellte (GOCHT 1897), und daß es an den Anfängen einer radiologisch-chirurgischen Zusammenarbeit stand.(8)

B) Morbidität - Epidemiologie - Pathophysiologie

Das Mammakarzinom ist mit 25% die häufigste maligne Neoplasie der Frau und mit 15% aller Krebserkrankungen die häufigste maligne Neoplasie überhaupt. Damit kommen pro 100 000 Frauen 50 bis 70 Neuerkrankungen im Jahr vor. So sind es in der Bundesrepublik Deutschland etwa 16 000 Frauen, die pro Jahr neu erkranken (DOLD und SACK (21)).

Zur Entstehung des Mammakarzinoms tragen zahlreiche Faktoren bei. Hormonale Einflüsse scheinen die wichtigste Rolle zu spielen. Mammakarzinome entstehen fast nur in einer entwickelten Brustdrüse, deshalb können u.a. alle Hormone (Östrogene, Gestagene, Prolaktin), die für die Brustentwicklung notwendig sind, auch zur Entstehung dieses Tumors beitragen, z. B. im Sinne einer vermehrten Inkretion oder eines gestörten Mengenverhältnisses der Hormone untereinander.

Andererseits konnte ein wachstumsfördernder Einfluß einer Schwangerschaft auf das Mammakarzinom nicht bewiesen werden. Im Übrigen ist auch von Ovulationshemmern eine krebsfördernde Wirkung bisher nicht bekannt geworden (DOLD und SACK (21)).



Die Bedeutung von genetischen Faktoren wurde deutlich, seitdem Familien genauer untersucht worden sind. Danach tritt der Brustkrebs zwei- bis fünfmal häufiger bei den weiblichen Verwandten von Mammakarzinompatientinnen auf als in der übrigen Population (21).

DOLD und SACK (21) nennen folgende Kennzeichen, die wenn mehrfach vorhanden, die Frau in eine "Risikoogruppe" einteilen:

- frühe Menarche unter 12 Jahren,
- späte Menopause,
- Menstruation über 30 Jahre,
- unverheiratet / kinderlos,
- Alter bei der 1. Schwangerschaft
unter 16 oder über 35 Jahren,
- mehr als drei Schwangerschaften,
- Nichtstillen,
- chronisch-cystische Mastopathie,
- familiär gehäuftes Vorkommen eines
Mammakarzinoms,
- Mammakarzinom der kontralateralen Brustdrüse,
- Langzeit-Östrogenbehandlung.

C) Diagnostik

Die Diagnose des Mammakarzinoms erfolgt durch Palpation und Inspektion eines Knotens in der Brustdrüse, durch Mammographie, Thermographie, Sonographie, Feinnadelbiopsie bzw. durch die histologische Untersuchung nach PE oder Tumorextirpation (SCHERER (70)).

D) Histologische Einteilung

Histologisch unterscheiden sich die eigentlichen Karzinome der Brustdrüse in: a). die infiltrierenden dukталen Karzinome (Ca solidum scirrhosum, Ca solidum, Ca scirrhosum, Adeno-Ca, undifferenziertes duktales Ca), b). die nicht-infiltrierenden, intracanalikulären Karzinome (papilläres Ca, Comedo-Ca, cribriformes Ca) und c). die Sonderformen (Kolloid-((Gallert-) Ca, Paget-Ca, Plattenepithel-Ca, papilläres Cysto-Ca und lobuläres oder alveoläres Ca). Die Sarkome machen insgesamt weniger als 1% der primären, malignen Mammatumoren aus (entartetes Fibroadenom, Fibrosarkom, Angiosarkom, Liposarkom, lymphoreticuläres Sarkom). (DOLD und SACK (21), SCHERER (70)).

E) Lokalisation

Nach Ansicht verschiedener Autoren tritt das Mammakarzinom etwas häufiger links als rechts auf, nach ZINSER (85) im Verhältnis 11 : 10. Der obere äußere Quadrant ist am häufigsten der Entstehungsort (45%). In absteigender Häufigkeit folgen die Mamille bzw. peri- und retromamilläre Regionen (25%), der innere obere Quadrant (15%), der äußere untere (10%) und der innere untere (5%). (REIFERSCHEID (63)).

F) Metastasierung

Die Mammakarzinome metastasieren einmal in die regionalen Lymphknoten. Primäre Stationen sind die Axillargegend und die Mammaria-interna-Kette. Die zweite Filterstation für beide Gruppen ist die Supraclavicular -

region. Diese wird nicht primär erreicht (REIFER-SCHEID (63)).

Die Mammarialymphknoten finden sich in den ersten fünf Intercostalräumen in abnehmender Zahl mit Anastomosen zur Gegenseite. In allen Knoten können Metastasen abgesiedelt werden, bevorzugt aber im zweiten und dritten Intercostalraum. Die weitere Ausbreitung geht zu den supraclaviculären und zu den tiefen mediastinalen Lymphknoten (DOLD und SACK (21)).

Zum anderen ist die hämatogene Metastasierung häufig, oft auch so frühzeitig, daß klinisch latente Fernmetastasen die Ursache für den Abfall der Überlebensrate zwischen fünf und zehn Jahren auch für das Stadium I und II sind (DOLD und SACK (21)).

G) T N M - K l a s s i f i z i e r u n g u n d S t a d i e n e i n t e i l u n g

(International Union Against Cancer: TNM-Klassifizierung der malignen Tumoren, 1976)

TIS: Präinvasives Karzinom (Carcinoma in situ); nicht infiltrierendes intraduktales Karzinom oder Morbus PAGET der Mamille ohne nachweisbaren Tumor. (Anmerkung: der Morbus PAGET - kombiniert mit einem

nachweisbaren Tumor - wird entsprechend der Größe des Tumors klassifiziert.

T0: kein Tumor in der Brust nachweisbar

T1: der Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung 2 cm oder weniger

T1a: keine Fixierung an der darunterliegenden Pektoralisfaszie und/oder Muskulatur

T1b: Fixierung an der darunterliegenden Pektoralisfaszie und/oder Muskulatur

T2: der Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung mehr als 2 cm, aber unter 5 cm

T2a: keine Fixierung an der darunterliegenden Pektoralisfaszie und/oder Muskulatur

T2b: Fixierung an der darunterliegenden Pektoralisfaszie und/oder Muskulatur

T3: der Tumor mißt in seiner Ausdehnung mehr als 5 cm
(Anmerkung: Einziehungen der Haut oder eine Einziehung der Mamille oder andere Hautveränderungen außer denjenigen, die unter T4a aufgeführt sind, können in T1, T2 oder T3 vorkommen, ohne die TNM-Klassifizierung zu beeinflussen.)

T3a: keine Fixierung an der darunterliegenden Pektoralisfaszie und/oder Muskulatur

T3b: Fixierung an der darunterliegenden Pektoralisfaszie und/oder Muskulatur

T4: Tumor jeglicher Größe mit Infiltration in die Brustwand oder Haut

T4a: Fixierung an der Brustwand

T4b: mit Armödem, mit Infiltration oder Ulzeration der Haut (einschließl. Apfelsinen-Haut) oder mit Satellitenmetastasen in der Brust

T4c: T4a und T4b kombiniert

N0: keine palpablen homolateralen axillären Lymphknoten

N1: tastbare bewegliche homolaterale axilläre Lymphknoten

N1a: die vergrößerten Lymphknoten scheinen nicht metastatisch befallen zu sein

N1b: die vergrößerten Lymphknoten scheinen metastatisch befallen zu sein

N2: homolaterale axilläre Lymphknoten, die untereinander oder an anderen Strukturen fixiert sind

N3: homolaterale supra- oder infraclaviculäre Lymphknoten oder ein bestehendes Armödem (Anmerkung: das Armödem kann durch lymphatische Obstruktion - Abflußhindernis - verursacht werden; Lymphknoten brauchen dabei nicht palpabel zu sein)

M0: keine Fernmetastasen nachweisbar

M1: Fernmetastasen sind vorhanden, einschließlich tumoröser Hautinfiltrationen außerhalb des Brustdrüsenbereiches (DOLD und SACK (21), SCHERER (70)).

Hieraus ergibt sich folgende Stadiengruppierung:

TIS: Carcinoma in situ

Stadium I:	T1a	N0	oder	N1a	M0
	T1b	N0	oder	N1a	M0

Stadium II:	T0	N1b			
	T1a	N1b			
	T1b	N1b			
	T2a	N0	oder	N1a	M0
	T2b	N0	oder	N1a	
	T2a	N1b			
	T2b	N1b			

Stadium III:	jedes T3 mit jedem N	
	jedes T4 mit jedem N	M0
	jedes T mit	N2
	jedes T mit	N3

Stadium IV:	jedes T	jedes N mit M1
		(DOLD und SACK (21))

H) Chirurgisch - radiologische Therapie

Die Therapie des Mammakarzinoms wurde bis zum Anfang dieses Jahrzehnts fast einheitlich in Form einer kombinierten chirurgisch-radiologischen Behandlung durchgeführt, wobei man die konservative oder radikale Mastektomie mit einer postoperativen Bestrahlung ergänzte. Der Wert der adjuvanten Strahlentherapie wurde und wird allerdings immer wieder in Frage gestellt. Eine präoperative Strahlentherapie mit anschließender limitierter Mastektomie wird nur bei einigen Fällen im Stadium III und IV empfohlen (DOLD und SACK (21), SCHERER (70)).

H/1. Operative Therapie

Im Stadium I bis III ist die operative Behandlung des Mammakarzinoms in den meisten Kliniken der erste Therapieschritt. Die radikale Mammaamputation (ROTHER-HALSTEDT) umfaßt die Blockresektion der Brustdrüse mit der darüberliegenden Haut zusammen mit der Pektoralismuskulatur und den axillären Lymphknoten. Die Ausdehnung der Operation auf die Mammaria-interna-Lymphknoten und die supraclaviculären Lymphknoten bringt keine Verbesserung der Ergebnisse (5-Jahres-Überlebensrate 78% im Stadium I gegenüber 85% bei radikaler Mastektomie (HAAGENSEN (37))). Das bestätigen auch die Zahlen von BUCALOSSI und VERONESI (14) an 1 213 superradikalen Mastektomien. Nur die-

se Operationstechnik entfernt auch eventuelle Metastasen in den nicht-axillären Lymphknoten. Die Lebenserwartung wird aber nicht besser (14).

H/2. Postoperative Bestrahlungstechniken

Für die postoperative Bestrahlung des Mammakarzinoms wurden (und werden) sowohl verschiedene Methoden bzw. Techniken als auch verschiedene Strahlenqualitäten angewandt.

Aus anatomischen Gründen handelt es sich um zwei grundsätzlich verschiedene Bestrahlungstechniken: während das regionale Lymphsystem einfach über direkte Stehfelder bestrahlt werden kann, - die einzige Schwierigkeit besteht hier im korrekten Aneinandersetzen der Felder - gelten für die Thoraxwand besondere Bedingungen. Es soll ein gekrümmtes flaches Volumen möglichst homogen durchstrahlt werden; gleichzeitig aber muß die Eindringtiefe der Strahlung begrenzt sein, um die Mitbestrahlung der Lunge bzw. auch Leber und Milz zu vermeiden und die Volumendosis möglichst klein zu halten. Hier sind drei Möglichkeiten gegeben:

1. Bestrahlung über direkte Felder
2. Bestrahlung über tangential Stehfelder (Zange)
3. Bewegungsbestrahlung

1. Bestrahlung über direkte Felder

Der Vorteil eines direkten Großfeldes liegt in einer

recht gleichmäßigen Ausstrahlung. Diese insbesondere von WINTZ (83) sowie von PALMIERI (62) empfohlene Methode wurde noch 1953 (FRANK (28)) und 1965 (BOUCHARD (16)) propagiert, von letzterem allerdings nur bei fortgeschrittenen inoperablen Tumoren. Bei Verwendung von Röntgen- oder Gammastrahlung wird bei dieser Technik die Lunge voll durchstrahlt, so daß diese Einstellung bald verlassen und schon sehr früh durch andere Methoden ersetzt wurde. Erst mit dem Aufkommen der Elektronentherapie (VERAGUTH (80), SIEGELMANN und BOTSTEIN (75)) gewann das direkte Feld wieder an Bedeutung, da durch die Wahl einer entsprechenden Elektronenenergie die Eindringtiefe begrenzt und die Mitbestrahlung der Lunge vermieden werden konnte.

2. Bestrahlung über tangential Stehfelder (Zange)

Die Bestrahlung der Thoraxwand über flankierende tangential Stehfelder wurde 1928 von HOLFELDER angegeben (43) und gehört zu den ältesten Methoden der Strahlentherapie. Die Volumendosis ist relativ klein, und bei richtiger Einstellung wird die Lunge nur wenig von direkter Strahlung getroffen. Schwierigkeiten lagen am Anfang in der Berechnung der eingestrahlten Dosen sowie im Erreichen einer gleichmäßigen Dosisverteilung. Insbesondere bei Vergrößerung des Abstandes der beiden tangentialen Felder voneinander wurde die Mitte unterdosiert.

HOLZFELDER schlug deshalb ein direktes Feld in der Winkelhalbierenden (44), andere Autoren (AATHOFF (67), SACHATSCHIEV und STRATEW (68)) tar axial eingestrahlt: cranio-caudale und caudo-craniale Felder zusätzlich vor. Eine relativ gleichmäßige Dosisverteilung wird mit der "Doppelzangenmethode" nach EICHHORN (24) erreicht, bei der die Thoraxwand über vier verschiedene, jeweils etwas gegeneinander versetzte latero-mediale bzw. medio-laterale Tangentialfelder bestrahlt wird. Auch diese Methode hat sich offensichtlich wegen der komplizierten Einstellungstechnik nicht allgemein durchgesetzt.

Eine Verbesserung der Dosisverteilung brachte die Einführung der Orthovolt-Geräte höherer Energie (200 bis 300 kV) sowie die Caesium-137 - und Co-60 - Bestrahlung. Einige Autoren, so CHU et al., (18) verwendeten auch schnelle Elektronen für die tangential Bestrahlung der Brustwand.

3. Methoden der Bewegungsbestrahlung

Bereits 1952 führten HARE et al. (38) die Bewegungsbestrahlung in die Strahlentherapie der Brustwand ein. Sie verwendeten tangential eingestrahlt Felder einer 2MV-Röntgenstrahlung am sitzend - rotierenden Patienten. Sehr bald folgten dann Angaben über die Technik der

Tangentialrotation am liegenden Patienten mit Kilo-volt-Technik (ROSSMANN (65), BECKER et. al. (9)).

Da bereits am Phantom keine ganz gleichmäßige Durchstrahlung der Thoraxwand erreicht wurde, entwickelten ARNAL et. al. (4) das Verfahren der Tangentialrotation mit automatischer Steuerung der Röhrenstromstärke und damit der Dosisleistung, und 1959 erarbeiteten BECKER und KUTTIG (8) die Grundlagen für die tangentiale Telekobalt-Pendelbestrahlung. 1969 wurde diese Technik von SCHMIDT-HERMES weiter verbessert (72). Sehr gute Dosisverteilungen ließen sich auch mit tangentialer 17-MV - Röntgenpendelbestrahlung (HEINZLER (41)) erzielen. Während bei der Bewegungsbestrahlung der Thoraxwand mit Röntgen- oder Gammastrahlen durch die Exzentrizität des Strahlenbündels ein tangentialer Einfall der Strahlung angestrebt wird, um das Bestrahlungsvolumen zu begrenzen, kann bei Bewegungsbestrahlung mit schnellen Elektronen die Eindringtiefe der Strahlung durch die Energie gesteuert werden, so daß hier ein tangentialer Einfall der Strahlung nicht notwendig ist.

Die ersten Angaben über Elektronen-Pendelbestrahlung der Thoraxwand stammen von BECKER und WEITZEL (9). Neue Techniken mit automatischer Umschaltung auf verschiedene Elektronenenergien (SCHMIDT-HERMES (73)) bzw. trägheitsloser Dosisleistungsregulierung (HELLRIEGEL

und SCHOPKA (42)) verbesserten die Dosisverteilung. Der Verbreitung der Elektronen-Pendelbestrahlung sind wegen des technischen Aufwandes jedoch enge Grenzen gesetzt.

Allen Methoden der Bewegungsbestrahlung der Thoraxwand gemeinsam sind die Kompliziertheit der Einstellung und die zum Teil erheblichen Abweichungen der Dosisverteilung vom Sollwert durch die individuelle Form des Thorax (MAURER et. al (54), MATSCHKE et. al. (53)).

Nach HEILMANN (39) mögen dies die Gründe dafür sein, daß sich die Methoden der Bewegungsbestrahlung trotz mancher Vorteile bei der Bestrahlung der Thoraxwand nicht allgemein durchsetzen konnten, und somit die Bestrahlung über zwei tangential Stehfelder bis heute die verbreitetste Technik bei der postoperativen Strahlentherapie der Brustwand geblieben ist.

I) K o m p l i k a t i o n e n n a c h R ö n t g e n s t r a h l e n t h e r a p i e v o n M a m m a - T u m o r e n

I/1. Haut

Die Röntgenstrahlenreaktion der Haut ist mit einer Reaktion der Hautanhangsgebilde eng verknüpft. Von den epithelialen Anteilen, der Epidermis und den Haarbälgen, unterscheiden sich die Schweiß- und Talgdrüsen durch eine wesentlich geringere Wachstumstätigkeit. Die Strahlenreaktion der Haut zeigt einen ausgesprochen rhythmischen Verlauf (Du MESNIL de ROCHEMONT (56)). Es kommt kurz nach der Bestrahlung zu einer erhöhten Durchblutung: das Bestrahlungsgebiet rötet sich für einige Stunden (Frühreaktion). Diese relativ schwache Hautveränderung klingt völlig ab, bis es nach etwa zwei bis drei Wochen zur Hauptreaktion, dem eigentlichen Hauterythem, kommt, das, abhängig von der Strahledosis, nach einigen Wochen wieder abklingt. Danach aber, oft viele Jahre später, können noch Strahlenreaktionen auftreten, die zuweilen als eindeutige und oft irreversible Spätfolgen imponieren (LEA (51)).

Nach Du MESNIL de ROCHEMONT (56) verläuft die Strahlenreaktion folgendermaßen: unterhalb einer Dosis von etwa 3 Gy (300 rad) können makroskopisch an der normalen

Haut keine Veränderungen erkannt werden. In einigen Fällen jedoch ist wenige Stunden nach der Bestrahlung eine zarte Rötung und nach einigen Tagen eine schwache Pigmentierung sichtbar.

Zwischen 3 und 4 Gy (300 - 400 rad) Ortsdosis im Bereich der Haarwurzeln liegt die Epilationsdosis, die nach etwa drei Wochen zu einer temporären Epilation führt. Dabei lösen sich die Haarwurzeln von ihren Follikeln. Es kommt jedoch innerhalb der darauffolgenden Monate zu einer Regeneration der Haare, wobei dann diese oft dunkler tingiert nachwachsen.

Bei etwa 8 Gy (800 rad) Wirkungs-dosis unter Tiefentherapiebedingungen liegt jene Strahlendosis, die als sogenannte Hauteinheitsdosis lange Zeit das biologische Strahlenmaß der Radiologie darstellte. Die Hauteinheitsdosis (HED) wurde von WINTZ (83) genau definiert und blieb das Dosismaß bis zur Einführung der physikalischen Dosierung in R. Sie stellt bei Einzelbestrahlung die Toleranzdosis der Haut dar, denn hier etwa liegt die Grenze, unterhalb der es noch einigermaßen zu einer Restitutio ad integrum kommen kann. Eine Wiederholung ist frühestens nach drei Monaten, aber im Jahr nur ein- bis zweimal möglich; schon dann können kosmetische Störungen eintreten. Geht man bei Einzelbestrahlung über diese Dosis hinaus oder wieder-

holt sie nach kürzerer Zeit oder öfter, so muß in zunehmendem Maße mit bleibenden Spätveränderungen gerechnet werden: Induration der Haut, Pigmentstörungen, Rissigkeit und Trockenheit, Dauerepilation und Teleangi-ektasien (Du MESNIL de ROCHEMONT (56)).

Innerhalb der epithelialen Anteile der Haut erweisen sich die Talgdrüsen als sehr strahlenempfindlich, die Schweißdrüsen sind dagegen nur etwa halb so empfindlich, während Haarbälge und Epidermis in der Mitte zwischen den beiden genannten stehen. Es folgt hieraus, daß es nicht möglich ist, die Schweißdrüsentätigkeit total auszuschalten, ohne dabei gleichzeitig die übrigen epithelialen Anteile der Haut in noch höherem Ausmaße zu schädigen. Ebenso ist eine Dauerepilation nicht möglich ohne Schädigung der übrigen Hautanteile (GRAUL (33)).

Von besonderer praktischer Bedeutung für die Tumorthherapie ist die Tatsache, daß die "Toleranzdosis" mit verschiedener Fraktionierung und Protrahierung der Bestrahlung in besonders starkem Maße ansteigt. (Du MESNIL de ROCHEMONT (56)). Bei der Tiefentherapie bzw. Halbtiefentherapie stellt das Erythem nicht mehr die stärkste, noch reversible Hautreaktion dar, sondern es darf jetzt sogar zu einer Blasenbildung und Abstoßung der Epidermis (Epitheliolyse) kommen. Diese rela-

tiv schweren Hautveränderungen (im Gegensatz zu der durch Einzeitbestrahlung verursachten Epithelitis exsudativa) heilen in wenigen Wochen aus und führen zu relativ geringen Spätveränderungen der Haut (Pigmentstörungen, Trockenheit, Teleangiektasien), die bei der Krebsbehandlung in Anbetracht der bei höherer Dosis auch höheren Heilungsquote unbedenklich in Kauf genommen werden können (Du MESNIL de ROCHEMONT (56)).

Auf Grund der Dosisverteilung (Isodosenkurven) bei Co-60-Therapie und Elektronenbeschleunigertherapie kann eine hautschonende Behandlung bei noch höheren Tumor- bzw. Tiefendosen durchgeführt werden (siehe Abbildung 2).

I/2. Lunge

Die strahleninduzierten Veränderungen und deren Repara-tion in der menschlichen Lunge sind teilweise mit analogen Vorgängen bei der Strahlenexposition anderer Organe vergleichbar. Im akuten Stadium kommt es als Frühreaktion zu einer Hyperämie sowie zur Verquellung der Grundsubstanz und Lockerung des Zellverbandes der Alveolar- und Bronchialepithelien wie schließlich zur Epitheliolyse und Exsudation seröser Flüssigkeit in die Alveolen. Später ist eine zunehmende fibrinöse Exsudation in die Alveolen vorherrschend. Gleichzeitig können als Strahlenreaktion der Pleura fibröse

Pleuritiden, seltener auch lokale Ergüsse auftreten. Das endgültige reparative Stadium ist gekennzeichnet durch Metaplasie des Alveolar- und Bronchialepithels, durch bindegewebige Proliferation und durch eine obliterierende Arteriolitis (WARREN und SPENCER (81), ENGELSTADT (25), von BABLER und BUCHWALD (15), HOLSTEN (45)).

Aus tierexperimentellen Untersuchungen ist bekannt, daß die Quantität der Gewebsreaktion sowie deren zeitlicher Ablauf von der applizierten Strahlendosis abhängen (ALTH und ORGIS (1)). Die exsudativen Veränderungen bei Nichtfortführung der Bestrahlung weisen eine Rückbildungstendenz auf (EGER und GREGL (23)). Die als Reparation anzusehenden fibrotischen Lungenveränderungen zeigen dagegen keine Rückbildungstendenz, ziehen bleibende Perfusionseinschränkungen nach sich und führen (je nach Ausdehnung) zu einer Beeinträchtigung der Lungenfunktion (EGER und GREGL (23)).

1975 berichteten SCHLICK, IMHOF et. al. (71) über die Lungenveränderungen nach Telekobaltbestrahlung (tangential Thoraxwandpendelung mit Auslenkung des Zentralstrahles aus der Pendelachse, parasternale Pendelfeldbestrahlung und Bestrahlung des supraclaviculären/axillären Feldes mit Auslenkung des Zentralstrahles nach lateral und cranial) bei 22 Mamma-Patientinnen: während und bis 6 Monate nach Ende der Bestrahlungs-

therapie erfolgte eine regelmäßige Kontrolle der Lungenfunktion, bestehend aus einer Thorax-Röntgenaufnahme, einer spirometrischen Kontrolle und Blutgasanalyse, sowie Prüfung der Lungenperfusion und -ventilation mit nuklearmedizinischen Methoden (Szintigraphie). Eine Patientin mit Rippenmetastasen zeigte im zeitlichen Verlauf eine zunehmende Verschlechterung der spirographischen und nuklearmedizinischen ventilatorischen Werte. Bei den übrigen 21 Patientinnen konnten bei keiner Kontrolluntersuchung signifikant abnorme Änderungen festgestellt werden (71).

Ebenfalls 1975 berichteten ALTH und ORGIS über die lungenszintigraphischen Langzeitbeobachtungen nach postoperativer Strahlentherapie bei 41 Mammakarzinom-Patientinnen. Bei Pendelbestrahlung der retrosternalen Lymphknoten fanden sie bei einem größeren Teil der Patientinnen eine durch Perfusionsszintigraphie feststellbare Einschränkung der Durchblutung im Mittelgeschoß parasternal. Die Globalfunktion der Lunge zeigte keine signifikante Änderung. Im Bereich des Obergeschosses (bei Winkelauslenkung um 7 Grad nach cranial und lateral im Bereich des Supraclavicularfeldes) fanden beide Autoren keine röntgenologischen oder nuklearmedizinischen Lungenveränderungen (1).

Nach Elektronenbestrahlung der Thoraxwand bei 173

Patientinnen (1958 - 1964) in Form einer prä- und einer postoperativen Serie bei einer Gesamtoberflächendosis von 45 Gy (4 500 rad) bis 60 Gy (6 000 rad) mit einem 15 MeV-Betatron entwickelten sich bei 13,3 % der Patientinnen Lungenfibrosen (FRISCHBIER und LOHBECK (30)).

I/3. Nervengewebe

Die Strahlensensibilität des peripheren Nervengewebes wurde bis Anfang der sechziger Jahre als gering angesehen. Die hierfür sprechenden tierexperimentellen Untersuchungen waren jedoch wegen ihrer unterschiedlichen Versuchsanordnung schwer zu beurteilen.

Sicher ist, daß es nach sehr hohen Strahlendosen zu einer schnellen Schädigung der peripheren Nerven kommt, und daß die Latenzzeit bis zum Auftreten klinischer Symptome dosisberuhend ist (BERGSTRÖM (12)).

Nach Bestrahlung des N. ischiadicus beim Frosch mit 3 000 Gy (300 000 rad) (910 MeV α -Partikel) kam es sofort zu einer irreversiblen Aufhebung der Potentialamplitude des Nervus bei der Reizung. Nach 300 Gy (30 000 rad) trat diese erst nach 24 Stunden auf, während kleinere Dosen wirkungslos blieben (VIKTERLÖF (60)).

CAFFEY (17) und BERGSTRÖM (12) stellten nach Bestrahlung mit 185 MeV Protonen fest, daß die Strahlenwirkung auf

den Nerven von der Höhe der Dosis und der Größe des bestrahlten Volumens abhängig war. Bei 300 bis 400 Gy (30 000 bis 40 000 rad) beobachteten sie neun bis zwölf Tage nach der Bestrahlung eine Parese, wenn das Bestrahlungsfeld 4 mm, bei 200 Gy (20 000) mindestens 11 mm groß war.

Bei längerer Beobachtungszeit (drei bis elf Monate) stellte LINDER (52a) aber schon nach relativ kleinen Dosen von 3mal 10 Gy (1 000 rad)/6 Tage deutliche histologische Veränderungen am N. ischiadicus der Ratte bei einem Viertel der Versuchstiere fest.

Beim Menschen berichtete MUMMENTHALER (58) über acht Patienten mit Plexusschäden nach Bestrahlung von Mammakarzinomen. STOLL und ANDREWS (77) analysierten die gleichen Schäden an 117 mit 4 MeV-Röntgenstrahlen behandelten Patienten.

NOTTER, HALLBERG und VIKTERLÖF berichteten 1970 in einer umfassenden Arbeit über 237 Patienten mit operierten und inoperablen Mammakarzinomen, die mit Co-60 in der supraclaviculären Region und der Axilla mit mindestens 40 Gy (4 000 rad) Herddosis bestrahlt wurden. Patienten mit supraclaviculären und axillären Metastasen, die die Beurteilung eines eventuellen Strahlenschadens erschwerten, wurden ausgeschlossen. Es kam in 41 Fällen (17 %) zu Plexusaffektionen, da-

von in 12 Fällen (5 %) zu einer partiellen oder totalen motorischen Parese des Unterarms und der Hand. Diese waren zum Teil durch einen Summationseffekt des vorderen und lateralen Bestrahlungsfeldes in der Axilla verursacht, zum Teil durch zu hohe Tagesdosen und zu kurze Fraktionierung. Die berechnete kumulative Herddosis bei den beobachteten Schäden lag zwischen 45 Gy (4 500 rad)/27 Tage und 81 Gy (8 100 rad)/21 Tage. (60)

Über die Strahlenschäden nach Elektronentherapie bei Mammakarzinom wird in einer Arbeit von FRISCHBIER und LOHBECK (30) berichtet. Als schwerste Strahlenschädigung trat die Läsion des Plexus brachialis auf. Diese wurde bei insgesamt 33 % (N = 173) des Patientengutes beobachtet. Von den mehr als 6 Jahre nachbeobachteten Patientinnen wiesen 72,7 % eine Plexusläsion auf.

I/4. Skelettsystem

Grundsätzlich kann ein strahleninduzierter Knochenschaden im Bereich aller Skeletabschnitte auftreten: im Bereich der Rippen und des Schlüsselbeines nach Bestrahlung eines Mammakarzinoms (BAUDISCH (16)), (BIRKNER (13)), des Unterkiefers nach Bestrahlung eines Mundhöhlenkarzinoms, des Schenkelhalses nach Bestrahlung eines gynäkologischen Karzinoms (GREGL (35)).

Die radiogene Osteonekrose tritt im allgemeinen nach

einem längeren beschwerdefreien Intervall auf. Ihr Ausmaß ist sowohl von der verabfolgten Dosis als auch von bestimmten biologischen und konstitutionellen Faktoren abhängig (BIRKNER (13)). Die radiogene Osteodystrophie im Brustkorbbereich nach Bestrahlung eines Mammakarzinoms ist in der Regel mit einer Teleangiektasie oder Weichteilinduration, zuweilen mit einer Strahlenpneumonitis vergesellschaftet (GREGL (35)).

Als erster im deutschen Schrifttum beschrieb EGGS drei Fälle von Osteodystrophien an den Rippen nach Bestrahlung eines Mammakarzinoms bei einer Herddosis zwischen 20 und 24 Gy (2 000 bis 2 400 rad). Als begünstigenden Faktor der Osteoradionekrose diskutiert der Autor die geringe Weichteilbedeckung der Rippen und Interkostalarterien nach vorangegangener Radikalooperation. (35)

STEINGRÄBER beobachtete bei einer Herddosis von etwa 46 Gy (4 600 rad) eine Spontanfraktur an der zweiten Rippe bei 80 bestrahlten Patientinnen innerhalb von drei Jahren (35).

BIRKNER und SCHAAF teilen den radiogen bedingten Skelettschaden in vier Schweregrade ein:

1. Vorübergehende Auflockerung der Knochenstruktur mit Verwischung der Kortikalisumrandung. In diesen Fällen tritt die Regeneration bald auf, eine Fraktur

ist nicht zu beobachten.

2. Auflösung der Knochenstrukturen, vergesellschaftet mit Frakturen oder Sequestrierung bei noch guter Regenerationsfähigkeit. In diesen Fällen sind oft reisende bis ziehende Schmerzen zu beobachten.

3. Schwere Destruktionen mit irreparablen Knochenschäden, deren Endzustand eine Invalidisierung hervorruft.

4. Ausgeprägter Strahlenschaden am Knochen / Knorpel, der mittelbar zum Tode führt (35).

BAUDISCH stellte bei vier von 369 Bestrahlten (1,1 %) Rippen- bzw. Claviculafrakturen in einem Zeitraum von einigen Wochen bis 7,5 Jahren nach Abschluß der Bestrahlung fest. Auffällig hohe Dosen zwischen 80 und 160 Gy (8 000 bis 16 000 rad) waren für das Auftreten der Frakturen verantwortlich. Der Verfasser beobachtete keine Kallusbildung, sondern eine relativ rapide Abrundung der Frakturenden. Er mißt dem hohen Alter eine gewisse Bedeutung zu, da seine Patienten zwischen 53 und 72 Jahre alt waren. Er unterstreicht ferner, daß die Patienten mit Osteoradionekrose im Bereich des Brustkorbes keine Beschwerden aufweisen; die meisten Frakturen werden durch routinemäßige Röntgenkontrollen entdeckt (6).

1968 berichten GREGL, BUECHNER et. al. (35) über 18 Fälle einer Osteoradionekrose im Brustkorbbereich bei

968 bestrahlten Mammakarzinom-Patientinnen (1,9 %). Bei Über 40 Gy (4 000 rad) Herddosis fand sich eine deutliche Zunahme der Frakturfrequenz. Das durchschnittliche Intervall zwischen der Beendigung der Bestrahlung und dem Auftreten der Osteoradionekrose betrug 3,7 Jahre.

Bei Elektronenbestrahlung mit einer Oberflächendosis von 45 Gy bis 60 Gy (4 500 bis 6 000 rad) mit einem 15-MeV-Betatron wurden Osteoradionekrosen der ersten und/oder zweiten Rippe und Clavicula in 10,4 % (der Mammakarzinom-Patientinnen) festgestellt (30).

I/5. Armödem

HALSTEDT (1921) wies als erster auf die Möglichkeit der Entstehung eines Armödems nach Ausräumung der Achselhöhle im Rahmen einer Radikaloperation des Brustkrebses hin. Er prägte den Namen "Elephantiasis chirurgica". Bei einem Teil der Brustkrebspatientinnen kommt es primär - bereits vor jeglicher Therapie - zu einem Armödem (GREGL et. al. (34)). HAAGENSEN (37) wertet eine solche Einflußstauung als ein Zeichen von Inoperabilität, weil erst eine massive Metastasierung den Lymphabfluß des gleichseitigen Armes behindere.

Über die Pathogenese des Armödems beim Mammakarzinom bzw. nach der Behandlung eines Mammakarzinoms herrscht

im Schrifttum noch keine Klarheit. Ein Teil der Autoren (TSANGARIS und YUTZY (78)) nimmt als Ursache eines Armödems das Auftreten von regionären Lymphknotenmetastasen oder Rezidiven an, die anderen stellen die Bedeutung der Insuffizienz des Lymphgefäßsystems heraus (DANESE und HOWARD (19)). Eine Reihe von Verfassern sieht in der primären Einengung bzw. Verletzung der Vena axillaris den Hauptgrund für das Zustandekommen eines Armödems (MILEVIC und NICOLIC (57)). Verbreitet ist auch die Vorstellung von einem reflexartigen Gefäßspasmus, der in der Ödemgenese eine wichtige Rolle spielen soll (GUMRICH und KUEBLER (36), RUSZNYAK (66)). Im Schrifttum werden darüberhinaus Faktoren wie zum Beispiel postoperative Infektionen, Adipositas, Komplikationen nach Röntgenbestrahlung, die im Stande wären, ein Armödem auszulösen oder es zu verstärken, diskutiert (WINFIELD et al. (82)).

Die Häufigkeit des Armödems nach Operation des Brustkrebses wird im Schrifttum unterschiedlich hoch angegeben: 42,0% (CANONICO 1959), 49,0% (DALAND 1950), 55,0% (HAAGENSEN 1956), 57,7% (TYNDELL 1958), 66,1% (GUMRICH 1954), 36,0% (NIAS 1960), 41,0% (TREVES 1952, 1957). ((35), (36), (37)).

Im Schrifttum besteht eine weitgehende Einigkeit über die Einteilung des Armödems in drei Schweregrade und zwar "leicht", "mäßig" und "schwer". Uneinheitlichkeit

liegt jedoch in den Maßangaben (Umfangsdifferenzen) vor, die bei "leichten" Armödemen von 1 bis 3 cm reichen, bei "mäßigen" Armödemen von 2,5 bis 6 cm und bei "schweren" Armödemen von über 2 cm bis über 6 cm Umfangsdifferenz ((35), (36), (37)).

GREGL, POPPE et. al. (1967) berichteten über 1 155 Frauen mit Mammakarzinom, die einer kombinierten Behandlung (Operation und Bestrahlung) unterzogen worden waren. In 387 Fällen (33,5 %) trat ein Armödem auf. Bei 347 Frauen mit einem Ödem konnte die Einteilung in drei Schweregrade (leichtes, mäßiges und schweres Ödem) getroffen werden. Unter diesen Frauen trat das mäßige Ödem in 47,5 % (165/347), das leichte in 27,7 % (96/347) und das schwere in 24,8 % (86/347) auf. Bezogen auf das gesamte Krankengut betrug das leichte Ödem 8,4 %, das mäßige 14,5 % und das schwere 7,6 %. Aus derselben Klinik berichteten GREGL, HEITMANN und KRACK elf Jahre später (1978) über eine leichte Zunahme des Armödems insgesamt nach kombinierter (Operation/Bestrahlung) Therapie des Mammakarzinoms von 33,5, % auf 45,3 % (545/ 1 203). Es zeigte sich eine leichte Zunahme der leichten von 8,4 % auf 14,21 % und der mittelschweren Ödeme (von 14,5 % auf 18,7 %), während der prozentuale Anteil der schweren Ödeme gleich geblieben war (7,48 % gegenüber 7,6 %). ((34), (35)).

EIGENE UNTERSUCHUNGEN UND ERGEBNISSE

Wie aus den in den letzten Jahrzehnten erschienenen Veröffentlichungen zu entnehmen ist, werden über die postoperative Strahlenbehandlung des Mammakarzinoms noch immer sehr unterschiedliche Ansichten vertreten, die sich nicht nur auf Indikation, Dosishöhe, Bestrahlungsplanung bzw. Bestrahlungsfelder, sondern auch auf die Wahl der Strahlenqualität beziehen. Während bis vor etwa 20 Jahren hauptsächlich die postoperative Bestrahlung des Mammakarzinoms durch Röntgentiefenstrahlung erfolgte, wurde in den sechziger Jahren zunehmend die Megavolttherapie angewandt und empfohlen (BECKER und KUTTIG (50), FRISCHBIER (29), ALTH und HAWLICZEK (2), ARNDT (5)). - Der vereinzelt geäußerten Meinung, die postoperative Bestrahlung beim Mammakarzinom bewirke überhaupt keine Vorteile (FISHER (27)), kann solange nicht zugestimmt werden, wie keine ausreichenden und überzeugenden Befunde bzw. Statistiken bei entsprechend großem Vergleichskollektiv vorgelegt werden können. - Übereinstimmend mit KAHR et. al. (48), SCHERER (70) sowie anderen Strahlentherapeuten und Onkologen betrachten wir die postoperative Strahlentherapie als eine sinnvolle therapeutische Maßnahme, die an

der Verbesserung der Behandlungsergebnisse wesentlichen Anteil hat. In der Diskussion, welche Strahlenqualität und Bestrahlungsmethodik bei der postoperativen Strahlenbehandlung des Mammakarzinoms angewendet werden soll, möchten wir mit der Zusammenstellung unserer Ergebnisse und Erfahrungen einen Beitrag leisten.

In der Darstellung der Ergebnisse im eigenen Krankengut, die mittels postoperativer Orthovolttherapie (300 kV) gewonnen wurden, sollen u. a. folgende Fragestellungen besondere Berücksichtigung finden:

1. Bestehen signifikante Unterschiede bezüglich der Überlebenszeiten zwischen postoperativ angewandter Orthovolttherapie und Megavolttherapie?
2. Gibt es Unterschiede im Auftreten von Lokalrezidiven?
3. Bestehen Unterschiede in den strahlenbedingten Komplikationen?

Aus der Beantwortung dieser Fragen ergeben sich Anhalte, ob die postoperative Bestrahlung des Mammakarzinoms mittels Orthovolttherapie noch sinnvoll und erlaubt ist, und wenn ja, in welcher Dosierung und Art der Durchführung.

EIGENES KRANKENGUT

Ausgewertet werden Unterlagen über 338 Patientinnen, die sich in der Zeit von Januar 1971 bis Dezember 1980 (entsprechend einem Zeitraum von zehn Jahren) in der Strahlentherapieabteilung des Kreiskrankenhauses Detmold wegen eines malignen Mammaprozesses vorstellten. Herangezogen wurden die Unterlagen der strahlentherapeutischen Abteilung (Strahlenkarteikarten bzw. Kontrolluntersuchungsergebnisse), Krankenunterlagen über stationäre Aufenthalte, Operationsberichte, histologische Befunde, etwaige Nachbehandlungen im Kreiskrankenhaus Detmold sowie aktuelle und ausführliche Informationen von nachbehandelnden Hausärzten über den Zustand der Patienten, insbesondere im Hinblick auf Lokalbefund und eventuelle Metastasierung sowie gegebenenfalls Todesursache. Diese Informationen durch die Hausärzte wurden im Mai und Juni 1982 erhoben, wobei 96 % der angeschriebenen Hausärzte (92 von 96) mit ausreichenden Auskünften antworteten.

1) Altersverteilung

Insgesamt stellten sich in dem oben angegebenen Zeitraum $N = 338$ Patientinnen mit einem malignen Mammatumour mit der Frage der Indikation zur Strahlentherapie

(präoperativ, und/oder postoperativ oder alleinige Radiatio) vor.

T a b e l l e 1

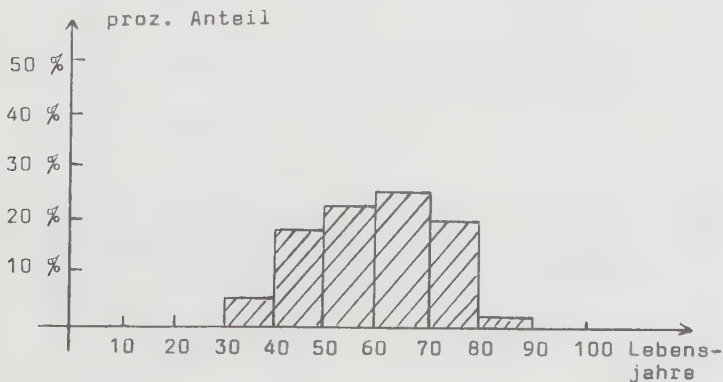
Auftreten des Mammakarzinoms

Lebensjahr	Fallzahl	%
30. - 40.	21	6,2
40. - 50.	64	19,0
50. - 60.	80	23,5
60. - 70.	90	26,6
70. - 80.	74	22,0
80. - 90.	9	2,7

91,1 % der Patientinnen mit malignem Mammatumor befanden sich zwischen dem 40. und 80. Lebensjahr, wobei zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr der Gipfelpunkt der Verteilungskurve der Tumormanifestation lag.

T a b e l l e 2

Auftreten des Mammakarzinoms (N = 338)



11) Histologie

Von N = 338 Patientinnen war die Histologie von 18 (5,3 %) unklar bzw. nicht aus den Unterlagen zu entnehmen. Die duktafen (infiltrierenden) Karzinome überwogen mit 298 (88,2 %), die intraduktafen (nicht-infiltrierenden) Karzinome machten mit 10 Patienten 2,9 % aus. Die Gruppe der speziellen Differenzierungen und Formen betrug 12 Patientinnen (3,6 %).

Tabelle 3

Histologische Einteilung:

duktale (infiltr.) Karzinome	N=298 88,2%	intraduktafe (nicht infiltr.) Karzinome	N=10 2,9%	Spez. Differenzierungen u. Formen	N=12 3,6%
Ca solidum scirrhosum	N=142 42%	Papilläres Ca	N=5 1,48%	Gallert- (Kolloid) Ca	N=9 2,7%
Ca solidum	N=92 27,2%	Comedo-Ca	N=3 0,9%	Paget-Ca	N=1 0,3%
Ca scirrhosum	N=54 15,9%	Cribri-formes Ca	N=2 0,6%	Papilläres Cysto-Ca	N=0
Adeno-Ca	N=9 2,7%			Plattenepithel-Ca	N=0
undiffer. duktafes Ca	N=1 0,3%			lobuläres o. alveoläres Ca	N=0
				Sarkome	N=2 0,6%

Histologisch nicht eindeutig bzw. nicht vorhanden:

N = 18 (5,3 %)

III) L o k a l i s a t i o n

Bei N = 338 Patientinnen ging bei 49 Patientinnen (13,5 %) die Lokalisation des Neoplasmas aus den Unterlagen nicht sicher hervor. Bei N = 289 Patienten ergab sich folgende Verteilung der Lokalisation:

T a b e l l e 4

Rechte Mamma: N = 176 (52 %)

Linke Mamma : N = 162 (48 %)

(Von N = 338 war bei 49 Patientinnen (13,5 %) keine Angabe über die Lokalisation des Tumors in der Mamma vorhanden).

lateral (außen) oben N = 114 39,5 %	medial (innen) oben N = 44 15,3 %
zentral N = 75 25,9 %	
N = 40 13,8 % lateral (außen) unten	N = 16 5,5 % medial (innen) unten

N = 289

IV) T N M - und klinische
Stadieneinteilung (STEINTHAL)

Die Kriterien für die Einteilung sind bereits in der
Einleitung angegeben (Seite). Bei N = 338 Patien-
tinnen ergibt sich folgende Verteilung:

T a b e l l e 5 (N = 338)

TNM-Klasse	N	%	klin. Stadium	N	%
$T_1 N_0 M_0$ $T_1 N_{1a} M_0$	58	17,1	I	75	22,2
$T_2 N_{1a} M_0$) $T_2 N_0 M_0$) $T_2 N_{1b} M_0$ $T_1 N_{1b} M_0$	88 53 15	26 15,8 4,4	II	156	46,2
$T_3 N_0 M_0$) $T_3 N_{1a} M_0$) $T_3 N_{1b} M_0$) $T_2 N_2 M_0$) $T_3 N_2 M_0$) $T_4 N_{1-2} M_0$) $T_1 N_2 M_0$	56 34 4	16,5 10 1,2	III	94	27,7
$T_{1-4} N_{1-2} M_1$	13	3,9	IV	13	3,9

V) Methode der postoperativen Strahlentherapie

Die postoperative Strahlentherapie wurde bei allen Patienten in gleicher Weise vorgenommen:

Zur Anwendung gelangte das MÜLLER-PHILIPS-Hartstrahltherapiegerät "RT 305". Bei einer Röhrenspannung von 300 kV, Tuben von 8 x 10 bzw. 10 x 15 cm und einem FHA von 30 cm wurden fraktioniert viermal wöchentlich 2,5 Gy Oberflächendosis appliziert.

Zunächst erfolgte die Bestrahlung der regionalen Lymphabflußwege - Axilla und Supraclaviculargrube - bis zu einer Oberflächendosis von 20 Gy, anschließend wurde die Brustwand mittels tangentialer Stehfelder mit einer Gesamtoberflächendosis von 30 Gy bestrahlt, schließlich nach sechswöchiger Bestrahlungspause wurde eine Dosisaufsättigung der regionalen Lymphabflußgebiete auf 40 Gy/Feld vorgenommen.

Die angenommene Herddosis liegt hierbei unter Berücksichtigung der Isodosenkurve (siehe Abb. 1) für die regionale Lymphabflußregion bei jeweils 35 Gy, für die Brustwand liegt die Herddosis bei opponierenden Feldern im zentralen Bereich bei 40 bis 45 Gy, in den ganz peripheren Abschnitten der Brustwand, die für eine lokale Rezi-

divierung nicht in Betracht zu ziehen sind, bei
approximativ 25 Gy.

Die Qualität der mit dem "RT 305" erzeugten harten
Röntgenstrahlung, die den Vorteil eines inhomogenen
Spektrums aufweist, besitzt darüber hinaus hinsicht-
lich der Tiefendosiskurven Ähnlichkeit mit dem
Caesium-137 (siehe Abb. 2, modifiziert nach SCHERER
(70)).

A b b i l d u n g 1

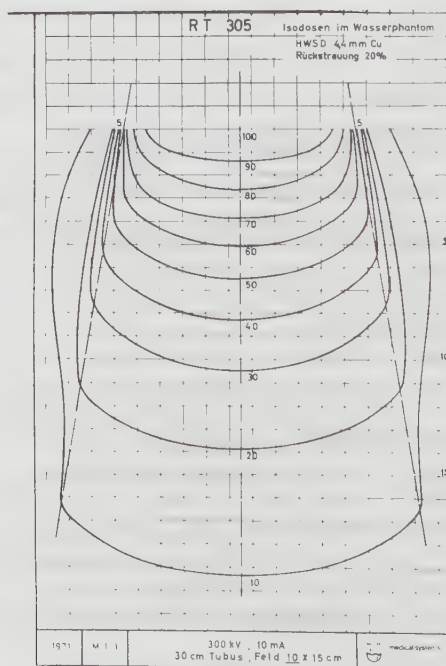
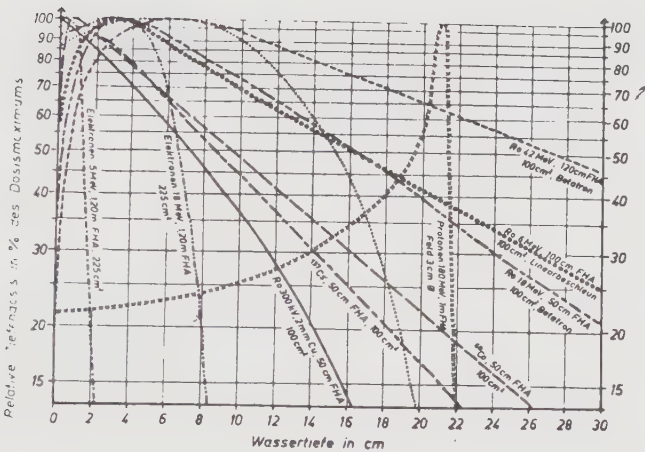


Abbildung 2



LANGZEITERGEBNISSE BEI POSTOPERATIV BESTRAHLTEN
PATIENTINNEN

Von N = 338 Patientinnen wurden 5 nur präoperativ bestrahlt, bei 2 mußte die Bestrahlung abgebrochen werden, bei 6 wurde von einer Bestrahlung Abstand genommen (Allgemeinzustand u.s.w.). Außerdem wurden die Unterlagen der nach Juni 1979 bestrahlten 42 Patientinnen nicht

weiter ausgewertet, da die Ermittlung der 3-Jahres-Überlebensrate nicht möglich war. Auf Grund der oben genannten Kriterien konnten 55 Patientinnen nicht berücksichtigt werden, so daß zur Auswertung $N = 283$ Patientinnen zur Verfügung standen. Dieses Patientenkollektiv wurde in zwei Gruppen eingeteilt:

G r u p p e A: ($N = 207$)

Die postoperative Bestrahlung fand von Januar 1971 bis einschließlich Juni 1977 statt. Es war hier die Ermittlung der 3-Jahresüberlebensrate als auch der 5-Jahresüberlebensrate möglich.

G r u p p e B: ($N = 76$)

Die postoperative Bestrahlung erfolgte von Juli 1977 bis einschließlich Juni 1979. Hier war nur die Ermittlung der 3-Jahresüberlebensrate möglich.

Bei der Gruppe A war bei 23 Patientinnen (11 %), bei der Gruppe B bei 5 Patientinnen (6,5 %) ein Verfolgen des Verlaufes über mindestens 3 Jahre nicht möglich (Wohnungswechsel u.s.w.). Vollständig ausgewertet wurden bei der Gruppe A 184 Patientinnen, bei der Gruppe B 71 Patientinnen.

Es ergeben sich folgende Stadieneinteilungen:

T a b e l l e 6

Gruppe A (N = 184)

Stadium	N	%
I	37	20,1
II	91	49,5
III	54	29,3
IV	2	1,1

T a b e l l e 7

Gruppe B (N = 71)

Stadium	N	%
I	24	33,8
II	37	52,1
III	9	12,7
IV	1	1,4

In der Gruppe B (Juli 1977 bis Juni 1979) ist im Vergleich zur Gruppe A (Januar 1971 bis Juni 1977) eine prozentuale Zunahme des Stadium I und Abnahme des Stadium III zu beobachten, was auf eine verbesserte Früherkennung zurückgeführt werden könnte.

I) Lokalrezidive

In der unten angegebenen Tabelle werden die erst-aufgetretenen bzw. die als erstes Zeichen einer Progredienz der Erkrankung aufgetretenen Rezidive aufgeführt. Die im Rahmen einer generalisierten Metastasierung erkennbaren lokalen Tumormanifestationen wurden dabei nicht berücksichtigt.

T a b e l l e 8

Lokalrezidive (N = 225, Gruppe A und Gruppe B)

nach Bestrahlungs- beginn	Stad. I	Stad. II	Stad. III	insgesamt
6 Mon.	-	-	-	-
1 Jahr	1	3	4	8
2 Jahre	-	3	4	7
3 Jahre	1	1	2	4
4 Jahre	-	-	-	-
5 Jahre	-	1	-	1

total: 20
(7,75 %)

Bei den insgesamt 20 Lokalrezidiven handelte es sich um 15 Rezidive der Narbenregion, 4 der Axilla und bei einem Fall um ein Rezidiv der Axilla und Narbe (multilokuläres Auftreten).

Die Frührezidive innerhalb des ersten Jahres nach Strahlentherapie im Stadium I bis Stadium IV betrugen 3,15 % (8 von 255 Patientinnen). 90 % (18 von 20) der Rezidive wurden in den ersten drei Jahren nach Strahlentherapiebeginn beobachtet. In der Gruppe A (N = 184) traten bis drei Jahre nach Strahlentherapie 13 Lokalrezidive auf (7,1 %), bis fünf Jahre nach Strahlentherapie insgesamt 14 Lokalrezidive (7,6 %).

In der Gruppe B waren innerhalb von drei Jahren nach Strahlentherapie insgesamt 6 Lokalrezidive (8,45 %) zu verzeichnen. (Bei N = 71)

T a b e l l e 9

	Gruppe A (N=184)		Gruppe B (N=71)	
	Rezidive	%	Rezidive	%
bis 3 Jahre nach ⚡	13	7,1	6	8,45
bis 5 Jahre nach ⚡	14	7,6	-	-

II) H ä m a t o g e n e M e t a s t a s i e r u n g

Die folgende Tabelle läßt die Erstmanifestation hämatogener Metastasen nach Bestrahlungsbeginn erkennen:

T a b e l l e 10

Erstmanifestation von hämatogenen Metastasen nach
Bestrahlungsbeginn

Stadium I - III : N = 225

ab 4 Jahre nach Bestrahlungsbeginn N = 184

nach Bestrahlungs- beginn	Stad. I	Stad. II	Stad. III	insgesamt
6 Mon.	2	2	6	10 (3,9%)
1 Jahr	1	7	5	13 (5,0%)
2 Jahre	1	16	15	32 (12,5%)
3 Jahre	1	7	6	14 (5,5%)
4 Jahre	1	7	3	11 (6,0%)
5 Jahre	2	3	2	7 (3,8%)
> 5 Jahre	0	7	4	11 (6,0%)

Berücksichtigung fanden die Stadien I bis III. Bis drei
Jahre nach Bestrahlung beträgt N = 255 (Gruppe A und B),
ab vier Jahre ist N = 184 (Gruppe A).

Die Einteilung der Erstmanifestation hämatogener Metastasie-
rung nach Gruppe A und B zeigt die

T a b e l l e 11

	Stadium I - III			
	Gruppe A (N=184)		Gruppe B (N=71)	
	hämat.Metast.	%	hämat.Metast.	%
bis 3 Jahre nach ⚡	51	27,8	18	25,3
bis 5 Jahre nach ⚡	69	37,5	-	-

Die Erstlokalisation hämatogener Metastasen (N = 98)
ergibt sich aus

T a b e l l e 12

Erstlokalisation von hämatogenen Metastasen (N = 98)

			N	%
S k e l e t	Schädel	1	57	58,1
	HWS	4		
	BWS	11		
	LWS	17		
	Becken	14		
	obere Extrem.	-		
	untere Extrem.	5		
	knöch. Thorax	5		
O r g a n e	Hirn	1	27	27,6
	Lunge	19		
	Leber	4		
	Haut	2		
	Weichteile	1		
S k e l e t u. L u n g e		6	6	6,1
L y m p h - k n o t e n	supraclav.	1	4	4,6
	axillär	2		
	hilär	1		
P l e u r a		4	4	4,6

Bei bereits manifestierten Fernmetastasen bzw. generalisierter Metastasierung zeigt sich die bestrahlte Thoraxwand als weitere Prädilektionsstelle der Manifestation lokaler Metastasen im Vergleich zur kontralateralen Seite. Bei insgesamt 15 aufgetretenen Thorax-

wandmetastasen (bei bereits vorhandener Fernmetastasierung) scheint sich eine deutliche Neigung zur Ausbildung an der homolateralen (bestrahlten) Thoraxseite zu ergeben, möglicherweise im Sinne eines hier situierten locus minoris resistentiae.

III) Überlebensrate

1. In der Gruppe A (Jan. 1971 bis Juni 1977, N = 184) betrug die 5-Jahresüberlebensrate bei den Stadien I bis IV 65,8 % (123 von 184). Die 3-Jahresüberlebensrate belief sich hier auf 85,8 % (158 von 184). Die prozentuale Verteilung der 3-Jahres- und 5-Jahresüberlebensrate der Gruppe A im Stadium I bis III zeigen Tabelle 13 und 14.

Tabelle 13

3-Jahresüberlebensrate

Gruppe A (N = 184)

Stadium	N	%
I	34 von 37	91,9
II	80 von 91	87,9
III	43 von 54	79,6

T a b e l l e 14

5-Jahresüberlebensrate

Gruppe A (N = 184)

Stadium	N	%
I	33 von 37	89,2
II	58 von 91	63,7
III	31 von 54	57,4

Es waren davon im Stadium I rezidiv- und metastasenfrei:

nach 3 Jahren: 33 von 37 (89,2 %)

nach 5 Jahren: 28 von 37 (75,7 %).

Im Stadium II waren rezidiv- und metastasenfrei:

nach 3 Jahren: 64 von 91 (70,3 %)

nach 5 Jahren: 41 von 91 (45,0 %).

Im Stadium III waren rezidiv- und metastasenfrei:

nach 3 Jahren: 24 von 54 (44,4 %)

nach 5 Jahren: 19 von 54 (35,2 %).

Von den zwei Patientinnen im Stadium IV überlebte die eine 3, die andere 5 Jahre.

2. Die 3-Jahresüberlebensrate der G r u p p e B (Juli 1977 bis Juni 1979, N = 71) betrug insgesamt 95,8 % (68 von 71). Die auf die Stadien bezogene

Überlebensrate gibt Tabelle 15 wieder.

T a b e l l e 15

3-Jahresüberlebensrate

Gruppe B (N = 71)

Stadium	N	%
I	24 von 24	100
II	35 von 37	94,6
III	8 von 9	88,8

Die einzige Patientin im Stadium IV hat den Beobachtungszeitraum von 3 Jahren überlebt.

Von der Gruppe B waren nach 3 Jahren rezidiv- und metastasenfrei:

im Stadium I: 23 von 24 (95,8 %)

im Stadium II: 28 von 37 (57,6 %)

im Stadium III: 4 von 9 (44,4 %).

IIIa) Überlebensrate bezogen
auf die Tumorlokalisation

Die 3-Jahres- und 5-Jahresüberlebensrate, bezogen auf die Tumorlokalisation, zeigen die Tabellen 16 und 17.

T a b e l l e 16

Überlebensrate bezogen auf die Tumorlokalisation

(In der Gruppe A waren bei 171 von 184 Patientinnen,
in der Gruppe B bei 62 von 71 Patientinnen Angaben
über die Tumorlokalisation vorhanden.)

Tumorlokalisation	N	3-JahresÜberleben	
		Zahl der Überlebenden	%
medial (cran. u. caudal)	44	40	90,9
lateral (cran. u. caudal)	117	100	94,2
zentral	72	64	88,9
Insgesamt	N = 223		

T a b e l l e 17

Tumorlokalisation	N	5-JahresÜberleben	
		Zahl der Überlebenden	%
medial (cran. u. caudal)	38	25	65,8
lateral (cran. u. caudal)	89	61	68,5
zentral	44	29	65,9
Insgesamt	N = 171		

In unserem Patientenkollektiv scheint die Tumorlokalisation keine signifikante Bedeutung für die Überlebensrate zu haben.

IIIb) Vergleich der 3-Jahres- überlebensrate von Gruppe A und Gruppe B

Während die gesamte 3-Jahresüberlebensrate der Gruppe A 85,8 % betrug, war in der Gruppe B die 3-Jahresüberlebensrate mit 95,8 % um 10 % höher. Diese Tatsache dürfte sowohl auf die verbesserte Früherkennung und daher frühzeitige Therapie als auch auf die verbesserte und konsequentere Nachsorge in Form cytostatischer und/oder hormoneller Therapie zurückzuführen sein. Von unseren Patientinnen wurden in der Gruppe A hormonell und/oder cytostatisch (einschließlich Ovariectomie) nach Manifestation eines Rezidivs oder einer Metastase 55 von 69 Patientinnen behandelt (79,7 %). In der Gruppe B wurde nach Manifestation eines Rezidivs oder einer Metastase ausnahmslos eine cytostatische und/oder hormonelle Therapie (einschließlich Ovariectomie) durchgeführt.

IV) Komplikationen der Strahlentherapie

Die Tabelle 18 zeigt die auf die postoperative Strahlentherapie zurückzuführenden Komplikationen, wobei das Lymphödem nicht allein als strahlenbedingt zu betrachten ist.

T a b e l l e 18

Strahlenbedingte Komplikationen (N = 255)

	Zahl der Komplikationen	%
Haut $\left\{ \begin{array}{l} \text{starke Reaktion bis} \\ \text{Epitheliolyse} \\ \text{Ulcus} \end{array} \right.$	17	6,7
	-	
Lymph- $\left\{ \begin{array}{l} \text{(mittel- bis} \\ \text{ödem) } \text{schwergradig)} \end{array} \right.$	53	21,0
Strahlenpneumonitis/ Lungenfibrose	11	4,3
Osteoradio- $\left\{ \begin{array}{l} \text{1. u. 2. Rippe} \\ \text{nekrose) } \text{Clavicula} \end{array} \right.$	3	1,2
Plexusläsion - Parese	-	-

D I S K U S S I O N

I) Ü b e r l e b e n s r a t e

Der Vergleich der Überlebensraten unseres Patientenkollektivs mit Ergebnissen anderer Untersucher (siehe Tab. 19 und 20) zeigt, daß bei Anwendung einer 300-kV-ultraharten Röntgenstrahlung und bei einer nicht extrem hohen Dosierung zumindest gleiche, wenn nicht bessere Ergebnisse wie bei Anwendung gleicher oder anderer Strahlenqualitäten erzielt wurden.

T a b e l l e 19

Vergleich erzielter 3-Jahres- und 5-Jahresüberlebenszeiten

Autor	Strahlen qualität	Pat.- Anzahl	Stadien	3 Jahre	5 Jahre
AMALRIC (3)	Cäsium137	38	I		97,0 %
BECKER (7)	Telekobalt	1 320	I/II	74,4 %	
BEYER (10)	Orthovolt	67	I		80,6 %
		91	II		42,2 %
		35	III		17,1 %
DIETZ (20)	Elektronen	58	I		96,5 %
		73	II		79,5 %
		41	III		36,6 %
FRISCHBIER (30)	Elektronen	173	I/II/III		38,4 %
FROMMHOLD (31)	Telekobalt	129	I		89,9 %
		156	II		59,5 %
HEINZE (40)	Telekobalt		I		83,4 %
		265	II		66,6 %
			III		31,2 %
KAAE (47)	Orthovolt	187	I		70,0 %
			II		50,0 %
KAMMENHUBER (48)	Orthovolt	84	I		85,7 %
		46	II		65,6 %
MCWHIRTER (55)	Orthovolt	600	I		72,0 %
		491	II		58,0 %
		690	III		37,0 %
RISSANEN (64)	Orthovolt	593	I		82,0 %
		377	II		57,5 %
		506	III		32,6 %
Eigene Ergebnisse (1971 - 1977)	Orthovolt	37	I	91,9 %	89,2 %
		91	II	87,9 %	63,7 %
		54	III	79,6 %	57,4 %
Eigene Ergebnisse (1977 - 1979)	Orthovolt	24	I	100,0 %	
		37	II	94,6 %	
		9	III	88,8 %	

T a b e l l e 20

Vergleich erzielter 5-Jahresüberlebenszeiten

Autor	Operations- methode	Bestrah- lung	Pat.- Anzahl	Stadien	5 Jahre
BUTSCHER (70)	radikale Mastektomie	15 %	425	I II	76,0 % 48,0 %
DAHL- IVERSEN (70)	superradik. Mastektomie	keine	417	I II	78,0 % 46,0 %
HAAGENSEN (37)	radikale Mastektomie	5 %	344	I II	85,0 % 59,0 %
HANDLEY (70)	konserv.	keine	143	I II	75,0 % 57,0 %
Eigene Ergeb- nisse	konserv. o. radikale Mastektomie	100 %	182	I II III	89,2 % 63,7 % 57,4 %

II) L o k a l r e z i d i v e

Bezogen auf die Entstehung von Lokalrezidiven nach post-operativer Strahlentherapie des Mammakarzinoms ergibt sich im Vergleich zu den Ergebnissen anderer Autoren folgende statistische Verteilung: (Tabelle 21 s. Seite 59)

Die Frührezidive im ersten Jahr lagen bei uns bei 3,15 % (8 von 255). LUSKA (52b) gibt eine Frührezidivquote von 3,2 % an bei einer Herddosis von 55 Gy bei Telekobalttherapie.

T a b e l l e 21

Literaturvergleich der Rezidivraten nach postoperativer Strahlentherapie

Autor	Strahlen- qualität	Pat.-Anzahl	Rezidivrate %
AMALRIC (3)	Cäsium-137	656	8,2
ARNDT (5)	Telekobalt	100	7,0
BECKER (7)	Co-60-Pendelb. Orthovolt	1 320 361	9,2 13,8
BERG- SCHLOSSER (11)	Telekobalt	433	5,5
GAERTNER (32)	Co-60-Stehfeld Orthovolt	235 150	3,0 13,0
KOCH (49)	Co-60 u. Cs-137	411	15,8
KUTTIG (50)	Orthov-Pendelb. Co-60 -Pendelb.	361 910	13,8 7,1
NAERIG (59)	Orthovolt	832	10,0
TURNBULL (79)	Telekobalt	74	9,0
WÖLLGENS (84)	15-MeV-Elektro- nen-Pendelbestr.	121	4,7
Eigene Ergebnisse Orthovolt		184	7,6

III) K o m p l i k a t i o n e n

Bei der bei uns durchgeführten Bestrahlungsmethode und Dosierung ist die Komplikationsrate (s. Tabelle 18) als relativ gering zu betrachten. Die im Bereich der Bestrahlungsfelder aufgetretene starke H a u t r e - a k t i o n bis zur E p i t h e l i o l y s e

(6,7 %) war nach entsprechender Behandlung im Verlauf von einigen Wochen abgeklungen. Zur Ausbildung eines radiogenen Ulk u s ist es bei keiner der untersuchten Patientinnen gekommen (N = 255).

L y m p h ö d e m e , die nicht nur als Folge der Strahlentherapie zu betrachten sind (GREGL et. al. (34)), wurden bei uns in 21 % der Fälle beobachtet, wobei in der Statistik die mittel- bis schwergradigen Ödeme erfaßt wurden. Nach der umfangreichen Untersuchung von GREGL, POPE et. al. (34) sowie GREGL, HEITMANN und KRACK (35) liegt der Anteil der mittel-schweren bis schweren Armödeme bei 22 % bzw. 25 %.

Strahleninduzierte Veränderungen der L u n g e , (Strahlenpneumonitis/Lungenfibrose) lagen mit 4,3 % (11 von 255) im unteren Bereich der aus der Literatur bekannten Ergebnisse: BECKER (8): 3,2 bis 14,3 % bei Telekobalt- bzw. Orthovolttherapie; FISCHER et. al. (26): 5,0 % bei Telekobalttherapie; FRISCHBIER (29): 5,4 % bei Telekobalttherapie; FRISCHBIER und LOHBECK (30): 13,3 % bei Elektronenbestrahlung.

O s t e o r a d i o n e k r o s e n (im Bereich der 1. oder 2. Rippe bzw. der Clavicula) traten in 1,2 % (3 von 255) auf. Die Zahl der Häufigkeit liegt damit ebenfalls im unteren statistischen Bereich (GREGL, BÜCHNER et. al. (35): 1,9 % bei Telekobalttherapie).

FRISCHBIER und LOHBECK (30) berichten über 10,4% Osteoradionekrosen bei Elektronenbestrahlung der Thoraxwand.

Plexusläsionen bzw. -paresen wurden von uns bei keiner der bestrahlten Patientinnen beobachtet. Nach Elektronenbestrahlung der Thoraxwand traten bei FRISCHBIER und LOHBECK (30) in 33% der Fälle Plexusläsionen auf.

S C H L U S S F O L G E R U N G

Auf Grund unserer Erfahrungen bei der postoperativen Bestrahlung des Mammakarzinoms mittels ultraharter Röntgenstrahlen (300 kV) ergibt sich in Beantwortung der eingangs gestellten Fragen folgendes:

- 1). Die erreichten 5-Jahresüberlebensraten von 66,8 % sowie 3-Jahresüberlebensraten von 85,8 % in der Gruppe A und 95,8 % in der Gruppe B entsprechen im Durchschnitt den Angaben anderer Autoren bei postoperativer Bestrahlung mittels Megavolttherapie.
- 2). Die Lokalrezidivquote mit insgesamt 7,75 % liegt im Vergleich mit anderen Strahlenqualitäten im unteren statistischen Bereich. Dasselbe gilt auch für die Rate der Frührezidive im ersten Jahr mit 3,15 %.
- 3). Die Komplikationsrate - bezogen auf die applizierte Dosis - ist bei ultraharter Röntgenstrahlentherapie in Relation zur Erfolgsquote als sehr gering zu betrachten.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Nach einleitender Erörterung von Epidemiologie, Pathologie, Diagnostik, Stadieneinteilung und Therapie des Mammakarzinoms wird im Einzelnen auf die Techniken und Komplikationen der Strahlentherapie eingegangen.

Im Hauptteil wird das eigene Krankengut - 338 Mammakarzinom-Patienten der Jahre 1971 bis 1980 - vorzugsweise tabellarisch analysiert und die Ergebnisse der angewandten Röntgenhartstrahltherapiemethode (300 kV) im Hinblick auf Überlebenszeiten, Metastasierung, Lokalrezidive und radiogene Komplikationen präsentiert sowie mit anderen Strahlentherapiemethoden verglichen. Zusammenfassend wäre damit festzustellen, daß die angewandte Bestrahlungsmethode hinsichtlich der gewählten Auswahlkriterien der Überlebensraten keine signifikanten Unterschiede zu den in der Literatur publizierten Ergebnissen zeigt; sie ist bezüglich der Lokalrezidivquote und der radiogenen Komplikationsrate eher besser.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- 1) ALTH, G., E. ORGIS: Lungenzintigraphische Langzeitbeobachtungen bei postoperativer Bestrahlung der Mammaregion. Strahlentherapie 149 (1975), 41 - 48
- 2) ALTH, G., F. HAWLICZEK: Die Translationspendelung mit schnellen Elektronen beim Mammakarzinom. Strahlentherapie 139 (1970), 397
- 3) AMALRIC, R., J.M. SPITALIER: Kurative Cäsium-137 Teletherapie des Brustkrebses. Erste 5-Jahres-Ergebnisse. Strahlentherapie 145 (1973), 513
- 4) ARNAL, M.-L., F. GAUWERKY, F. HEINZEL, H. MOHR: Tangentialrotation zur postoperativen Strahlentherapie des Brustkrebses; Automatische Steuerung der Röhrenstromstärke zur Dosisregulierung. Strahlentherapie 100 (1956), 366
- 5) ARNDT, J., A. KRIESTER, D. KOB: Zur postoperativen Strahlentherapie des Mammakarzinoms. Radiobiol. Radiother. 5 (1974) 599
- 6) BAUDISCH, E.: Zitat aus: GREGL, A., K. BUECHNER, M. EYDT, H.-J. FICHTER, J. KIENLE: Strahleninduzierte Skeletveränderungen im Bereich des Brustkorbes nach Bestrahlung des Mammakarzinoms. Strahlentherapie 135 (1968), 267 - 279
- 7) BECKER, J.: Megavolttherapie - Indikationen und Ergebnisse. Strahlentherapie 139 (1970), 261
- 8) BECKER, J., G. SCHUBERT: Die Supervolttherapie. Grundlagen, Methoden und Ergebnisse der Therapie mit energiereichen Teilchen und ultraharten Strahlen. Thieme, Stuttgart 1961

- 9) BECKER, J., G. WEITZEL: Neue Formen der Bewegungsbe-
strahlung beim 15-MeV-Beta-
tron der Siemens-Reiniger-
Werke. Strahlentherapie 101
(1956) 180
- 10) BEYER, U., L. BEYER: Probleme und Ergebnisse der
Behandlung des Mammakarzi-
noms. Strahlenth. 140 (1970),
468
- 11) BERG-SCHLOSSER, V., K.
ZIMMERMANN, R. PRIGNITZ,
F. KLEINSORGE, F. HESS: Die Bedeutung der postopera-
tiven Strahlenbehandlung zur
Senkung der Lokalrezidive beim
Mammakarzinom. Strahlen-
therapie 157 (1981), 705 - 712
- 12) BERGSTRÖM, R.: Changes in peripheral nerve
tissue after irradiation with
high energy protons. Acta
Radiol. (Stockh.) 58 (1962),
301
- 13) BIRKNER, R., M. BOECK: 5 Jahre primäre Telekobaltbe-
strahlung von Tumoren der
weiblichen Brust. Strahlen-
therapie 131 (1966), 79
- 14) BUCCALOSI, P., U. VERONESI,
L. ZINGO, C. CANTU: Enlarged mastectomy for breast
cancer. Amer. J. Roentgenol.
111 (1971), 119
- 15) BUCHWALD, W., v. BABLER, R.: Experimentelle Entzündung und
Fibrose des Lungengerüstes
durch ionisierte Strahlen.
Fortschr. Röntgenstr. 104
(1966), 192
- 16) BUCHARD, J.: Advanced cancer of the breast
treated primarily with irra-
diation. Radiology 84 (1965),
823
- 17) CAFFEY, C. T.: Bioelectric effects of high
energy irradiation on nerve.
Response of the nervous
system to ionizing radiation.
P. 277 Saunders, Philadelphia 1960
- 18) CHU, F. C. H., A. C. SHEER,
J. CASPAR-LANDERO: Elektron-beam therapy in the
management of carcinoma of the
breast. Radiology 75 (1960),
559

- 19) DANESE, C., J.M. HOWARD: Postmastectomy lymphoedema.
Surg. Gynec. Obstet. 120
(1965), 797
- 20) DIETZ, R., N. MEISER: Ergebnisse der postoperativen
Mammakarzinombehandlung mit der
bienergetischen Elektronenpen-
delbestrahlung. Strahlenthera-
pie 154 (1978), 475
- 21) DOLD, U. W., H. SACK: Praktische Tumorthherapie: Die
Behandlung maligner Organtumoren
und Systemerkrankungen.
Thieme, Stuttgart 1976
- 22) EDLAND, R. W., L. G. MALDONADO, R. O. JOHNSON,
H. VERMUND: Postoperative irradiation in
breast cancer. Radiology 93
(1969), 905
- 23) EGER, W., A. GREGL: Die Strahlenpneumonitis. S. 36
Hippokrates, Stuttgart 1965
- 24) EICHHORN, H. J.: Über eine Schwerpunktverlegung
in der Dosisverteilung bei der
Röntgenbestrahlung des Mamma-
karzinoms und die Höhe der
Herddosen im biologischen Maß.
Strahlentherapie 89 (1953), 517
- 25) ENGELSTADT, R. B.: Pulmonary lesions after Röntgen
and Radium irradiation. Amer.
J. Roentgenol. 43 (1940), 676
- 26) FISCHER, J., K. MUYERS, U. SMITH, K. J. THIE-
MANN, G. WORTH: Strahlenbedingte Veränderungen
an Lunge und Pleura nach tangen-
tialer Co-60-Pendelbestrahlung
des Mammakarzinoms.
Strahlentherapie 140 (1970), 478
- 27) FISCHER, B.: The surgical dilemma in the
primary therapy of invasive
breast cancer. A critical
appraisal. Curr Prob. Surg.
(1970)
- 28) FRANK, A.: Die postoperative Strahlenbe-
handlung des Mammakarzinoms
mit Anwendung eines Großfeldes.
Strahlentherapie 89 (1953), 533
- 29) FRISCHBIER, H. J.: Die Telekobalttherapie des
Mammakarzinoms. Röntgenblätter
15 (1962), 33

- 30) FRISCHBIER, H. J., H. U. LOHBECK: Strahlenschäden nach Elektrophortherapie beim Mammakarzinom. Strahlentherapie 139 (1970), 684
- 31) FROMMHOLD, H., J. VATTER, P. THURN: Zur Wertigkeit der postoperativen Strahlentherapie in der Behandlung des Mammakarzinoms. Strahlentherapie 157 (1981), 145 - 152 (Nr. 3)
- 32) GAERTNER, E.: Die Dosiserhöhung bei der Primärbestrahlung des Mammakarzinoms. Röntgen Bl. 2 (1973), 73
- 33) GRAUL, E. H.: Zitat aus: du MESNIL de ROCHEMONT, R. Lehrbuch der Strahlenheilkunde, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart (1958)
- 34) GREGL, A., D. HEITMANN, U. KRACK: Häufigkeit, klinische und radiologische Symptomatik sowie Therapie des Armödems beim Mammakarzinom. Strahlentherapie 154 (1978), 482
- 35) GREGL, A., K. BÜCHNER, M. EYDT, H.-J. FICHTNER, J. KIENLE: Strahleninduzierte Skelettveränderungen im Bereich des Brustkorbes nach Bestrahlung des Mammakarzinoms. Strahlentherapie 135 (1968) 269 - 279
- 36) GUMRICH, H., E. KUEBLER: Zur Klärung der Genese des Armstaus nach Mammaradikaloperation und seine chirurgische Bedeutung. Chirurg. 26 (1955), 204
- 37) HAAGENSEN, C.: Diseases of the breast. Saunders, Philadelphia 1971
- 38) HARE, H. F., J. G. TRUMP, E. W. WEBSTER: Rotational scanning of breast malignancies with supervoltage radiation. Amer. J. Roentgenol. 68 (1952), 435
- 39) HEILMANN, H. P.: Die postoperative Strahlentherapie beim Mammakarzinom. Untersuchungen zur optimalen Dosisverteilung bei Bestrahlung der Thoraxwand über tangentielle Stehfelder. Teil 1. Strahlentherapie 146,2 (1973) 174 - 189

- 40) HEINZE, H. G., E. FEIL: Postoperative Kobalt-60-Teletherapie des Mammakarzinoms. Strahlentherapie 140 (1970), 468
- 41) HEINZLER, F.: Untersuchungen mit Ionisationskammern und der Filmschwärzung zur Bestimmung der Isodosen bei der Pendelbestrahlung mit exzentrisch gelegener Pendelachse der ultraharten Röntgenstrahlung einer 17-MeV-Elektronenschleuder (Betatron) II. Mantelbestrahlung mit der 17-MeV- Röntgenstrahlung. Strahlentherapie 128 (1963), 247
- 42) HELLRIEGEL, W., J. J. SCHROPKA: Postoperative Mammakarzinombestrahlung mit schnellen Elektronen. Strahlentherapie 141 (1971), 253
- 43) HOLFELDER, H.: Die Röntgentiefentherapie bei chirurgischen Erkrankungen. G. Thieme, Leipzig 1928
- 44) HOLFELDER, H.: Die Röntgentiefentherapie. G. Thieme, Leipzig 1938
- 45) HOLSTEN, R.: in: E. SCHERER, H. S. STENDER: Strahlenbiologie der Zelle. Thieme, Stuttgart 1963
- 46) JUENGLING, O.: Allgemeine Strahlentherapie. Stuttgart 1949
- 47) KAAE, S., H. JOHANSEN: Ablatio mammae und postoperative Strahlentherapie des Mammakarzinoms. Strahlentherapie 147,4 (1974), 375 - 380
- 48) KAMMENHUBER, F., E. KAHR, H. WINTER: Zur postoperativen Bestrahlung des Mammakarzinoms mittels Orthovolttherapie. Strahlentherapie 146 (1973), 530
- 49) KOCH, H. L., A. C. VOSS, L. M. AHLEMANN: Die Prognose des Rezidivs beim operierten und nachbestrahlten Mammakarzinom. Strahlentherapie 156 (1980), 750

- 50) KUTTIG, H.: Die postoperative Strahlentherapie des Mammakarzinoms. Vergleich der Behandlungsergebnisse nach konventioneller Röntgen- und Telegammatherapie. J. Radiol. Elektro. 48 (1967), 777
- 51) LEA, D. R.: Actions of Radiation on living cells. Cambridge 1955
- 52a) LINDER, E.: Über das funktionelle und morphologische Verhalten peripherer Nerven längere Zeit nach Bestrahlung. Fortschr. Röntgenstr. 90 (1959), 618
- 52b) LUSKA, G.: Frührezidive des operierten und Röntgen-tiefen- bzw. Co-60-nachbestrahlten Mammakarzinoms. Strahlentherapie 146 (1973), 259 - 267
- 53) MATSCHKE, S., G. NAUBER, K. WELKER: Die Dosisverteilung bei 3 verschiedenen Methoden der tangentialen Mammabestrahlung. Radio-biol. Radiother. (Berl.) 3 (1962), 565
- 54) MAURER, H. J., J. ROOS, U. WEDEMEYER: Zur tangentialen Pendelbestrahlung beim Mammakarzinom. I. Mitteilung. Strahlentherapie 100 (1956), 324
- 55) Mc WHIRTER, R.: An analysis of the treatment of breast cancer, in: K. E. HALNAN: Recent advances in cancer and radiotherapeutics. Clinical Oncology p. 1 - 24. Churchill Livingstone, Edinburg - London 1972
- 56) du MESNIL de ROCHEMONT, R.: Lehrbuch der Strahlenheilkunde. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1958
- 57) MILEVIC, D., S. NICOLIC: Beobachtungen über die Ursachen des Auftretens vom Armödem bei behandelten Mammakarzinomen sowie Möglichkeiten ihrer Verhütung. Strahlentherapie 120 (1963), 219

- 58) MUMENTHALER, M.: Armplexuspareesen im Anschluß an Röntgenbestrahlung. Schweiz. med. Wschr. 94 (1964), 1069
- 59) NAERIG, G.: Die kombinierte Behandlung des Mammakarzinoms. Röntgen Bl. 2 (1973), 73
- 60) NOTTER, G., O. HALLBERG, K. VIKTERLÖF: Strahlenschäden am Plexus brachialis bei Patienten mit Mammakarzinom. Strahlentherapie 139 (1970), 533- 543
- 61) OELSSNER, W.: Veränderungen des Thoraxröntgenbildes bei Brustkrebspatientinnen. Leipzig 1965; Med. klin. 55 (1960), 1819
- 62) PALMIERI, G. G.: Meine Methode der sogen. prophylaktischen bzw. kurativen Nachbestrahlung des Mammakarzinoms. Strahlentherapie 59 (1937), 298
- 63) REIFERSCHIED: Chirurgie - Ein kurzgefaßtes Lehrbuch mit 391 Prüfungsfragen. Thieme, Stuttgart 1974
- 64) RISSANEN, P. M.: Cancer of the breast in women. A retrospective clinical study of 2416 cases. Strahlentherapie 137 (1969), 393
- 65) ROSSMANN, K.: Die tangentielle Pendelbestrahlung des Mammakarzinoms. Fortschr. Röntgenstr. 80 (1954), 366
- 66) RUSZNYAK, J., M. FOELDI, G. SZABO: Physiologie und Pathologie des Lymphkreislaufes. Surg. 57 (1949), 451
- 67) SAATHOFF, K. H.: Über die Dosisverteilung bei der postoperativen Röntgenbestrahlung des Mammakarzinoms. Diss. Marbourg 1952
- 68) SACHATCHIEW, A., I. STRATEV: Über die Möglichkeit einer homogenen Dosisverteilung bei der Bestrahlung des Brustkrebses. Strahlentherapie 104 (1957), 460

- 69) SARRAZIN, D.: Role of routine postoperative irradiation in management of operable primary mammary cancer with lymph node invasion. Cancer (Paris) 60 (1973), 31
- 70) SCHERER, E.: Strahlentherapie. Springer Verlag 1976
- 71) SCHLICK, W. H. IMHOF, P. PELOSCHKE, H. SABITZER, H. CZEMBIREK, P. MAYHOFER: Lungenperfusion - Ventilation und Gaswechsel unter einer modifizierten Kobalt-60-Teletherapie operierter Mammakarzinome. Strahlentherapie 150 (1975), 557
- 72) SCHMIDT-HERMES, H.-J.: Ein Beitrag zur Telekobalt-Pendelbestrahlung der Thoraxwand nach Ablatio mammae. Strahlentherapie 137 (1969), 646
- 73) SCHMIDT-HERMES, H.-J.: Methode zur postoperativen Pendelbestrahlung des Mammakarzinoms unter Anwendung verschiedener Elektronenenergien. Strahlentherapie 139 (1970), 139
- 74) SCHMIDT-HERMES, H.-J.: Pendelbestrahlung der Thoraxwand nach Ablatio mammae wegen eines Karzinoms mit dem Siemens-42-MeV-Betatron. Strahlentherapie 137 (1969), 407
- 75) SIEGELMANN, S. S., C. BOTSTEIN: High energy electron beam therapy in breast-carcinoma. Radiology 34 (1961), 152
- 76) STENDER, H. St., G. KUNITSCH: Die Strahlenbehandlung des Mammakarzinoms. Chirurg. 6 (1968), 263
- 77) STOLL, B. A., J. T. ANDREWS: Radiation induced peripheral neuropathy. Brit. med. J. 1 (1966), 834
- 78) TSANGARIS, N. T., C. V. YUTZY: A lymphangiographic study of postmastectomy lymphoedema. Surg. Gynec. Obstet. 121 (1966), 1228

- 79) TURNBULL, A. R., D. T. L. Treatment of early breast cancer.
TURNER, A. D. B. CHANT, Lancet 1 (1978), 7
J. M. SHEPHERD, R. B.
BUCHANAN, J. D. FRASER:
- 80) VERAGUTH, P.: Clinical experience with
electron therapy up to 30 MeV.
Brit. J. Radiol. 34 (1961), 152
- 81) WARREN, S., J. SPENCER: Radiation reaktion in the lung.
Amer. J. Roentgenol. 43 (1940),
682
- 82) WINFIELD, J. M., W. C. In: PACK and ARIER: Treatment
MERSHEIMER, M. E. SILVER- of cancer and allied diseases.
STEIN: Vol. IV, Chapter 7. New York
1960
- 83) WINTZ, H.: Die Röntgenbehandlung des Mamma-
karzinoms. Verh. 4. Internat.
Kongress Radiol. 2 (1934), 401
- 84) WOELLGENS, P, A. Ch.VOSS, Das lokale Frührezidiv beim
V. BARTH, D. KLOECKNER: Mammakarzinom.
Strahlentherapie 146 (1973), 1
- 85) ZINSER, K.-H.: Mammakarzinom: Diagnose und
Differentialdiagnose.
Thieme, Stuttgart 1972

Für die freundliche Überlassung des Themas möchte ich mich bei Prof. Dr. Bachmann, Dettmold und Prof. Dr. H. Ernst, Berlin bedanken. Außerdem möchte ich mich bei Prof. Dr. Bachmann für die stets freundliche Unterstützung bedanken.

Ebenfalls bedanke ich mich bei Frau L. Mittelstaedt, Dettmold für ihre unermüdliche und freundliche Hilfe bei Fertigstellung der Arbeit.

L e b e n s l a u f

=====

Ich, Konstantin Antonopoulos, Sohn des griechischen Finanzbeamten Georgios Antonopoulos und seiner Frau Eleni geb. Avramidou, wurde am 20.12.1948 in Thessaloniki/Griechenland geboren.

Von September 1955 bis Juni 1961 Besuch der Volksschule, von September 1961 bis Juni 1966 Besuch des Gymnasiums mit anschließendem Abiturexamen und Aufnahme in der Mediz. Fakultät der Aristoteles Universität von Thessaloniki.

März 1973 Staatsexamen mit anschließender Erlangung der Approbation als Arzt.

Von Oktober 1973 bis Mai 1976 Dienst bei der Griechischen Luftwaffe als Arzt im Zentrum der Flugmedizin (Athen) sowie Ass.-Arzt in der Radiologischen Abteilung des Luftwaffenkrankenhauses in Athen (1 Jahr).

Seit 01.07.1976 in der Bundesrepublik Deutschland zur Weiterbildung in der Radiologie (Städtisches Krankenhaus Krefeld, Zentralkrankenhaus St.-Jürgen-Str. Bremen).

Am 30.03.81 Anerkennung als Arzt für Radiologie mit Zusatzbezeichnung Strahlentherapie.

Vom 01.04.81 bis 30.09.82 Ass.-Arzt im Kreiskrankenhaus Detmold. Seit 01.10.82 Oberarzt der Röntgenabteilung des Städtischen Krankenhauses Emden.

